FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

# THÈSE

N° 347

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

EDITH BOEGNER

Interne des Hôpitaux

Né à Rothau (Bas-Rhin), le 20 Septembre 1896

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

# MENINGITES URÉMIQUES

*Président :* M. LEREBOULLET, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

# THESE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

B 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

# THÈSE

N°

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

EDITH BOEGNER

Interne des Hôpitaux

Né à Rothau (Bas-Rhin), le 20 Septembre 1896

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

# MÉNINGITES URÉMIQUES

*Président :* M. LEREBOULLET, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—

1930

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

| I. — PROFESSEURS | MM. |
|---|---|
| Anatomie | ROUVIÈRE. |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale | CUNÉO. |
| Physiologie | ROGER. |
| Physique médicale | STROHL. |
| Chimie médicale | DESGREZ. |
| Bactériologie | LEMIERRE. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT. |
| Pathologie et thérapeutique générales | BAUDOUIN. |
| Pathologie médicale | CLERC. |
| Pathologie chirurgicale | N... |
| Anatomie pathologique | ROUSSY. |
| Histologie | CHAMPY. |
| Pharmacologie et matière médicale | TIFFENEAU. |
| Thérapeutique | LŒPER. |
| Hygiène et médecine préventive | TANON. |
| Médecine légale | BALTHAZAR. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MÉNÉTRIER. |
| Pathologie expérimentale et comparée | RATHERY. |
| Hydrologie, thérapeutique et climatologie | M. VILLARET. |
| Clinique médicale | CARNOT.<br>BEZANÇON.<br>ACHARD.<br>Marcel LABBÉ. |
| Hygiène et clinique de la première enfance | LEREBOULLET. |
| Clinique des maladies des enfants | NOBÉCOURT. |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | H. CLAUDE. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GOUGEROT. |
| Clinique des maladies du système nerveux | GUILLAIN. |
| Clinique des maladies infectieuses | TEISSIER. |
| Clinique chirurgicale | DELBET.<br>HARTMANN.<br>LEJARS.<br>GOSSET. |
| Clinique ophtalmologique | TERRIEN. |
| Clinique urologique | LEGUEU. |
| Clinique d'accouchements | COUVELAIRE.<br>BRINDEAU.<br>JEANNIN. |
| Clinique gynécologique | J.-L. FAURE. |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | OMBRÉDANNE. |
| Clinique thérapeutique médicale | VAQUEZ. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | SEBILEAU. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | Pierre DUVAL. |
| Clinique propédeutique | SERGENT. |
| Clinique de la tuberculose | Léon BERNARD. |
| Professeur sans chaire | MAUCLAIRE. |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM. | |
|---|---|
| ALAJOUANINE | Neurologie et psychiatrie. |
| AUBERTIN | Pathologie médicale |
| BÉNARD (Henri) | Pathologie médicale. |
| BINET | Physiologie. |
| BLANCHETIÈRE | Chimie biologique. |
| BROCQ | Pathologie chirurgicale |
| BRULÉ | Pathologie médicale. |
| CADENAT | Pathologie chirurgicale. |
| CATHALA | Pathologie médicale. |
| CHABROL | Pathologie médicale. |
| CHEVALLIER | Pathologie médicale. |
| DE GAUDART D'ALLAINES | Pathologie chirurgicale. |
| DOGNON | Physique. |
| DONZELOT | Pathologie médicale. |
| ÉCALLE | Obstétrique. |
| FEY | Urologie. |
| GARNIER | Pathologie expérimentale. |
| GASTINEL | Bactériologie. |
| GATELLIER | Pathologie chirurgicale. |
| GIROUD | Histologie. |
| HARVIER | Pathologie médicale. |
| HOVELACQUE | Anatomie. |
| HUTINEL | Pathologie médicale. |
| JOANNON | Hygiène. |
| JOYEUX | Parasitologie. |

| MM. | |
|---|---|
| LABBÉ (Henri) | Chimie biologique. |
| LAROCHE (Guy) | Pathologie médicale. |
| LEMAITRE | Oto-rhino laryngologie. |
| LEROUX | Anatomie pathologique. |
| LEVEUF | Pathologie chirurgic. |
| LÉVY-VALENSI | Neuro-psychiâtrie. |
| LIAN | Pathologie médicale. |
| MERCIER (Fern.) | Pharmacologie. |
| MILLOT | Histologie. |
| MONDOR | Pathologie chirurgic. |
| MOREAU | Pathologie médicale. |
| MOULONGUET | Pathologie chirurgic. |
| MOURE | Pathologie chirurgic. |
| MULON | Histologie. |
| OBERLING | Anatomie pathologiq. |
| OLIVIER | Anatomie. |
| PIÉDELIÈVRE | Médecine légale. |
| PORTES | Obstétrique. |
| QUÉNU | Pathologie chirurgicale. |
| RICHET | Physiologie. |
| SÉZARY | Dermatologie et syphiligraphie. |
| VALLERY-RADOT (Pasteur) | Pathologie médicale. |
| VAUDESCAL | Obstétrique. |
| VELTER | Ophtalmologie. |
| VERNE | Histologie. |
| VIGNES | Obstétrique |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### pour le service des examens

| MM. | |
|---|---|
| BUSQUET | Pharmacologie. |
| GUÉNIOT | Obstétrique. |
| LEQUEUX | Obstétrique. |

| MM | |
|---|---|
| NEVEU LEMAIRE | Parasitologie. |
| RETTERER | Histologie |
| ZIMMERN | Physique. |

74173

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

### à titre permanent

| MM. | | MM | |
|---|---|---|---|
| ALGLAVE | Clinique chirurgicale. | LÉVY-SOLAL | Clinique obstétricale. |
| AUVRAY | Clinique chirurgicale. | LÉRI | Clinique médicale. |
| BASSET | Clinique chirurgicale. | METZGER | Clinique obstétricale. |
| CHEVASSU | Clinique chirurgicale. | MOCQUOT | Clinique chirurgicale. |
| LAIGNEL-LAVASTINE | Clinique médicale. | PROUST | Clinique chirurgicale. |
| LE LORIER | Clinique obstétricale. | SCHWARTZ | Clinique chirurgicale. |

## V. — CHARGÉS DE COURS

| | | |
|---|---|---|
| MM. | MAUCLAIRE, professeur sans chaire | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| | FREY | Stomatologie. |
| | CHAILLEY-BERT | Éducation physique. |
| | LEDOUX-LEBARD | Radiologie clinique. |
| | WEILL-HALLÉ | Puériculture. |

---

*Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

---

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE, EDMOND BOEGNER,

MÉDECIN AUXILIAIRE

*Tué à Verdun, le 16 mars 1916.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LEREBOULLET

*Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR PAISSEAU

Médecin de l'Hôpital Hérold

*Qui a inspiré et guidé ce travail, en témoignage de ma reconnaissance.*

## A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. le Professeur BROCA (*in memoriam*).
M. le Docteur GUINON.

Externat :

M. le Docteur RIST.
M. le Docteur LESNÉ.
M. le Docteur SCHWARTZ, Professeur Agrégé.
M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS.
M. le Docteur PAISSEAU.
M. le Professeur OMBRÉDANNE.

Internat Provisoire :

M. le Docteur VURPAS.

Internat :

M. le Docteur PAISSEAU.
M. le Professeur JEANNIN.
M. le Docteur LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur Agrégé.
M. le Professeur MARFAN.
M. le Docteur CATHALA, Professeur Agrégé.
M. le Docteur LEMAIRE.
M. le Docteur DARRE.

A MM. les Docteurs MAURER, GAUDART D'ALLAINE, chirurgiens des Hôpitaux ; LELONG, médecin des Hôpitaux ; ROLLAND et FROMENT.

# Introduction

L'urémie cérébrale a été, depuis longtemps, très étudiée par les auteurs anciens qui en ont bien décrit les manifestations cliniques. Mais à côté des formes les plus fréquentes, sur lesquelles on a publié de nombreuses observations, et dont on a cherché à étudier le mécanisme et la pathogénie, il en est de beaucoup plus rares.

Tel est en particulier le cas de la méningite urémique, dont l'existence même a souvent été mise en doute. Les observations sont relativement rares dans la littérature médicale, souvent insuffisantes et peu concluantes. Lorsqu'il s'agit d'établir une pathogénie, la difficulté devient plus grande encore et les opinions plus divergentes.

L'appellation même de méningite urémique a été employée dans des cas très différents, soit que l'on comprenne sous ce nom tous les cas où la ponction lombaire a révélé la présence d'une réaction cellulaire du liquide de méningite, soit que l'on étudie seulement les cas où les symptômes méningés ont pris l'aspect d'une méningite.

De même, pour la plupart des auteurs, seule la réaction méningée qui peut être attribuée à l'intoxication urémique uniquement entre dans le cadre des méningites urémiques. Du moment où une infection microbienne a pu être mise en évidence dans le liquide céphalo-rachidien, elle ne fait plus, pour eux, partie de la méningite urémique, qui doit être uniquement d'origine toxique.

Mais il semble qu'il ne faille pas établir de différence aussi absolue entre ces deux formes, que nous étudierons d'abord cliniquement.

Nous essaierons de tirer des observations rapportées quelques caractères généraux, soit au point de vue étiologique, soit au point de vue clinique. Nous montrerons combien le diagnostic en est difficile, du fait d'abord de leur latence extrême qui fait qu'en présence d'une urémie nerveuse on ne pratique pas toujours la ponction lombaire qui seule permettrait de l'affirmer ; difficile, d'autre part, quant à la nature de cette méningite. Est-elle toxique ou est-ce une méningite infectieuse survenant chez un urémique ? Seuls des examens de laboratoire répétés et complets, que l'on trouve bien rarement réunis dans une même observation, pourraient permettre de conclure.

Nous passerons ensuite en revue les diverses théories pathogéniques, fort diverses, par lesquelles on a voulu expliquer la méningite urémique, tout en rappelant combien, en l'état actuel des conceptions sur l'urémie, il est difficile de risquer une hypothèse pathogénique quelconque.

# Historique

Dès 1837, Osborne, étudiant le cerveau des malades morts d'urémie, constate et décrit, sous le nom d'arachnitis, l'inflammation des méninges molles au cours du mal de Bright. Bright en décrit un certain nombre de cas. Puis Frerichs et Rosenstein en publient quelques cas. Cependant Rayer fait remarquer la rareté des lésions des méninges dans l'ensemble des statistiques d'autopsies de malades morts de néphrite. Souvent il n'existe, au niveau des méninges, qu'une simple congestion (Alquier, Conor), un œdème plus ou moins marqué (Raymond, Monod). La méningite urémique est donc, au début, une constatation anatomique ; il n'en existe guère d'observations cliniques.

En 1887, cependant, on trouve des observations de signes méningés survenant chez des urémiques. Lancereaux rapporte l'observation d'un enfant qui, un mois après une scarlatine, présenta des contractures des muscles de la nuque et du dos, de la céphalée et des vomissements, et mourut dans le coma.

Chez les pédiatres, Panot signale des athrepsiques avec

lésions rénales et crises convulsives, alternant avec des contractures étendues d'aspect méningé.

Jaccoud, Weiss, Chantemesse apportent également des observations où des contracures de la nuque chez des urémiques firent croire à une méningite tuberculeuse. Seule l'autopsie, montrant l'existence de lésions rénales et l'absence de lésions séreuses, fit écarter le diagnostic de tuberculose.

Avec l'apparition de la ponction lombaire et du dosage de l'urée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, le diagnostic d'urémie et de réaction méningée histologique fait un grand pas et entre dans la phase biologique. Castaigne et Weill, Widal et Froin étudient le liquide céphalo-rachidien dans l'urémie ; le diagnostic d'urémie et de réaction méningée histologique fait un grand pas et entre dans la phase biologique. Les Lyonnais Bonotte et Froment l'examinent systématiquement dans l'urémie cérébrale. Les pédiatres, Hutinel, puis Nobécourt et Sevestre, Bidot, Maillet, dans sa thèse, l'étudient chez l'enfant et le nourrisson.

En 1907, Lépine, dans la *Semaine Médicale*, pose la question : Existe-t-il une méningite urémique ? et publie trois observations à l'appui, où il aurait trouvé des lésions des méninges à l'autopsie. A la suite de cette question ainsi posée, quelques observations paraissent, celles de Chauffard, de Villaret, de Tixier, de Caussade et Willette, de Mosny et Pinard, de Massary et Sézary, de Mestuzat et Anglada. En 1910, Chauffard et Vincent, reprenant cette étude, publient à la Société Médicale un cas

de méningite urémique et infectieuse. De leur côté, les pédiatres poursuivent leurs études : Hutinel notamment, publie, en 1913, un cas de méningite rapportée à l'urémie.

En 1922, Bouchet et Bernheim publient dans le Journal de Médecine de Lyon une nouvelle observation de méningite urémique. Analysant les divers cas publiés avant eux, ils en concluent à la nature toujours infectieuse de la méningite urémique.

Enfin, tout récemment, Thiers étudie l'urémie convulsive et Savy et Thiers en font une étude étiologique, clinique et pathogénique.

# La Méningite Urémique

On sait qu'il est de règle, au cours de l'urémie, de ne pas voir l'augmentation de l'urée du liquide céphalo-rachidien s'accompagner de réaction cellulaire (1). Cependant, on trouve un certain nombre d'observations, dans la littérature médicale, de malades morts de néphrite, ayant présenté des phénomènes méningés.

Cette méningite urémique peut s'observer dans des conditions variables : tantôt, c'est une simple découverte de ponction lombaire, au cours d'une urémie avec signes nerveux, tantôt, c'est une méningite cliniquement caractérisée et celle-ci peut survenir dans deux conditions :

Ou bien les phénomènes surviennent au cours d'une néphrite reconnue et nettement caractérisée, ou bien les phénomènes méningés et rénaux sont contemporains et apparaissent chez un sujet dont le rein n'était pas antérieurement lésé. A cette double lésion rénale et méningée s'associe très fréquemment une atteinte hépatique, pouvant réaliser le syndrome de l'ictère grave, que nous n'étudierons pas ici.

(1) Widal et Froin. L'urée dans le L. C. R. des brightiques. — Revue de la Société Biologique, 1904, p. 282.

Enfin, nous mentionnerons les réactions méningées si spéciales que l'on observe au cours de l'azotémie du nourrisson.

## I. Réactions méningées sans signes cliniques

Nous ne ferons que signaler la première des 3 observations de Lépine (1) à propos desquelles il pose, en 1907, la question de la méningite urémique. Il s'agit d'un homme de 66 ans, brightique avec anasarque généralisée et albuminurie, qui mourut dans le coma avec un délire intense. La seule présomption de méningite est ici basée sur l'autopsie qui ne signale du reste que des altérations anatomiques vagues : les méninges furent trouvées épaissies et blanchâtres.

A la suite, quelques mois plus tard, parut une observation de Chauffard (2). Une femme de 60 ans fut amenée avec des crises éclamptiques subintrantes. Cette femme, depuis 3 mois, présentait une albuminurie qu'accompagnait une céphalée paroxystique, 15 jours auparavant, de l'œdème des jambes fit son apparition. Depuis la veille, elle était dans le coma.

A l'examen, cette femme avait tous les signes d'une néphrite, le pouls était à 120, la tension artérielle à 24, la température à 40°, les urines rares étaient albumineuses. Il n'y avait aucun signe méningé, ni raideur, ni

(1) Existe-t-il une méningite urémique ? Semaine Médicale, 1907, n° 31, page 361.

(2) Méningite aiguë et polynucléose rachidienne. — Semaine Médicale, 1907, p. 541.

Kernig, pas de troubles oculaires. On porta le diagnostic d'urémie nerveuse et on pratiqua une ponction lombaire : le liquide céphalo-rachidien contenait 1 gramme 08 d'urée, l'albumine était très augmentée, de plus il existait une réaction cellulaire nette, constituée uniquement par des polynucléaires en état d'intégrité parfaite.

L'absence de toute altération des polynucléaires amène l'auteur à la conclusion suivante : il s'agit d'une méningite aseptique. Cet état aseptique du liquide explique la disparition rapide des polynucléaires les jours suivants. La fièvre n'était pas provoquée par une méningite septique, mais due aux crises éclamptiques.

Dans l'observation de Villaret et Tixier (1) la malade âgée de 21 ans, présenta pendant plusieurs jours des crises subintrantes d'éclampsie typique, avec des urines très albuminuriques, suivies bientôt d'une fausse couche de 6 mois.

L'examen de la malade ne révéla aucun signe nerveux ; la tension artérielle était normale, le pouls régulier et normal à 84.

Deux jours après son arrivée, une ponction lombaire donna un liquide très hypertendu contenant une quantité considérable de polynucléaires. Aucun germe ne put être mis en évidence.

Une deuxième ponction lombaire laissa écouler un liquide céphalo-rachidien de tension normale, un peu hyperalbumineux et contenant de nombreux globules rouges, des poly et des mononucléaires. Ni les cultures, ni

(1) Soc. Biologie, 7 déc. 1907.

l'inoculation au cobaye et à la souris ne donnèrent aucun résultat.

Après une nouvelle crise, les auteurs retirent une ponction qui leur montra un liquide très albumineux avec de nombreux lymphocytes et un peu de globules rouges. Enfin, deux jours après, une dernière ponction lombaire retira un liquide où l'albumine était normale et la réaction cellulaire très atténuée. Il y a donc eu chez cette femme une évolution de la formule cytologique absolument comparable à celle d'une méningite aiguë : polynucléose, puis lymphocytes s'atténuant avec les accidents.

Les observations de Mosny et Pinard (1) ne peuvent être considérées comme des réactions méningées typiques. Il s'agit de cas d'urémie chronique avec réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien constitué par des polynucléaires et des lymphocytes. Mais, d'une part, il n'y eut pas de dosage d'urée, ni dans le sang ni dans le liquide céphalo-rachidien, et, d'autre part, l'autopsie ayant révélé l'existence d'une hémorragie cérébrale, la réaction leucocytaire à polynucléaires peut y être rattachée sans qu'on puisse parler de méningite urémique.

Chez un malade de Massary et Sézary (2), un saturnin avec tension artérielle élevée, albumine dans les urines, anasarque généralisée, des convulsions survinrent et le

(1) Mosny et Pinard : Urémie chronique et leucocytose céphalo-rachidienne. Bulletin mensuel de la Société Médicale des Hôpitaux, 1908, 11 déc., T. II, p. 796.

(2) De Massary et Sézary : A propos de l'observation de Mosny et Pinard. Bull. de la Société Méd. des Hôpitaux, 1908.

malade mourut sans avoir présenté aucun signe méningé. Une ponction lombaire pratiquée avait montré l'existence d'une hypertension notable avec polynucléose de 40 à 50 éléments par champ microscopique. L'autopsie ne montra rien aux centres nerveux. Il n'y eut dosage de l'urée ni dans le sang, ni dans le liquide céphalo-rachidien.

Caussade et Willette (1) rapportent l'observation d'un malade jeune, âgé de 26 ans, qui entra à l'hôpital à la suite de crises convulsives et tomba rapidement dans le coma. A l'examen, le coma était complet, la respiration lente sans Cheyne-Stokes, les membres inertes, la température était à 37, la tension artérielle à 18. Aucun signe méningé, pas de modification des réflexes. Le visage était un peu bouffi et les membres inférieurs œdématiés. Les urines contenaient de l'albumine. A la suite d'une saignée, le malade très amélioré, sortit du coma. Une ponction lombaire pratiquée à l'entrée montra un liquide nettement hypertendu, contenant 0 gr. 40 d'urée par litre, des traces de sucre et d'albumine, et, surtout, une réaction cellulaire nette, avec des polynucléaires intacts et abondants. Toutes les recherches bactériologiques furent négatives. En quelques jours, le malade sortit, n'ayant plus qu'un peu d'albumine et un léger œdème malléolaire. La réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien avait entièrement disparu.

Cette observation, très intéressante, montre l'existence d'une réaction méningée chez un malade qui paraît

(1) Caussade et Willette. Urémie convulsive et comateuse. L. C. R. puriforme.—Bull. Soc. Méd. Hôp. 1908.

avoir été surtout un chlorurémique : la tension était peu élevée, il n'y avait pas d'azotémie.

Enfin, le malade de Mestrezat et Anglada (1) était une femme de 70 ans, traitée depuis longtemps pour mal de Bright, chez laquelle des accidents éclamptiques survinrent. Une ponction lombaire montra un liquide peu hypertendu, albumineux avec 40 éléments, polynucléaires non altérés par champs. La malade mourut et l'autopsie montra une congestion méningo-encéphalique intense.

Chez l'enfant, chez lequel la teneur en urée du liquide céphalo-rachidien a été étudiée, soit au cours des néphrites soit en dehors, par Hutinel, Nobécourt et Darré, et par Maillet, nous ne trouvons pas décrite de réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien sans signes cliniques méningés.

Les observations de réaction méningée au cours de l'urémie nerveuse sont assez rares et, le plus souvent, on se contente du diagnostic d'urémie nerveuse sans aller plus loin. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'une ponction lombaire, nous l'avons vu, permet de soupçonner la réaction cellulaire.

Si elle avait été pratiquée systématiquement, rien ne permet d'affirmer qu'elle n'aurait pas été trouvée bien plus fréquemment, d'autant plus que la présence dans les autopsies de malades morts d'urémie nerveuse de lésions cérébrales et méningées est beaucoup plus fré-

(1) Mestrezat et Anglada. Réaction méningée dans un cas d'urémie convulsive et comateuse. An. Soc. Biologie, 1929, T. I.

quente qu'on ne le supposait. Thiers (1), de Lyon, dépouillant ses observations de malades morts d'urémie convulsive, constate la présence de lésions cérébrales et méningées dans environ la moitié des cas.

## II. Signes cliniques méningés dans l'urémie

A côté des cas dont nous venons de résumer quelques observations, où seule la ponction lombaire permet de parler de réaction méningée, il est des faits où dominent des signes cliniques de méningite.

Ou bien ces symptômes surviennent au cours d'une néphrite reconnue ; ou bien l'atteinte méningée et rénale est simultanée.

### Méningite survenant au cours d'une néphrite.

Tantôt, — et nous étudierons d'abord cet ordre de faits — malgré les examens, ensemencements et cultures, aucun germe n'a été mis en évidence et il semble qu'on puisse incriminer une cause toxique.

Tantôt, l'examen du liquide a permis de constater la présence de germes susceptibles d'expliquer la réaction méningée.

Ces observations sont si proches des précédentes, que, dans bien des cas, il est difficile d'affirmer la nature toxique ou infectieuse d'une réaction méningée au cours de

(1) Urémie convulsive. Thèse de Lyon, 1927-28.

l'urémie, à tel point que des interprétations variées des mêmes observations ont été données par les divers auteurs.

### A. Symptômes méningés de cause toxique,

On ne trouve pas couramment dans la littérature des observations, que l'on puisse considérer comme absolument probantes, tous les examens ayant été pratiqués systématiquement. Chez l'adulte, nous ne citerons que pour mémoire la dernière des observations de Lépine, dans laquelle le malade présentait un signe de Kernig net avec raideur de la nuque ; la ponction lombaire permit de retirer un liquide contenant de rares polynucléaires et des lymphocytes. L'autopsie montra une rougeur intense des méninges, mais il n'est pas signalé de recherche de germes bien approfondie.

Dans les observations plus anciennes, l'absence de ponction lombaire ne permet pas de savoir quelle était la réaction du liquide.

Plus tard, on en trouve quelques cas beaucoup plus impressionnants : tel est le cas de Bouchut et Bernheim (1) : il s'agit d'un homme de 55 ans, brightique ancien, qui présenta de la céphalée, des vomissements, de la raideur de la nuque, un signe de Kernig et un signe de Babinski bilatéral — ce malade était dans un état de profonde somnolence — la température n'atteignait pas 38°, l'urine contenait de l'albumine en très grosse quan-

(1) Bouchut et Bernheim. — Le syndrome méningé dans l'urémie. Soc. Méd. Hôpitaux de Lyon, 14 février 1922.

lité. On fit une ponction lombaire : le liquide, d'aspect absolument normal, ne contenait ni éléments figurés, ni hyperalbuminose, et aucun germe ne fut trouvé. Mais le sérum sanguin renfermait 6 grammes 50 d'urée par litre. Le malade mourut rapidement et l'autopsie montra l'existence de très grosses lésions rénales, les deux reins, convertis en coques scléreuses, étaient remplis de calculs. Par contre, les méninges étaient saines et il n'y avait pas de lésion apparente du système nerveux, ni à l'examen macroscopique, ni à l'examen histologique. C'est donc un syndrome méningé absolument caractéristique observé chez un brightique surtout azotémique.

Dans un cas rapporté par Milhit (1), un malade entra demi-comateux, avec un signe de Kernig et une raideur de la nuque notables. Les urines ne contenaient pas d'albumine. La température était normale, la respiration lente, sans signe de Cheyne-Stokes, le pouls à 56. La tension artérielle était normale. La ponction lombaire pratiquée le lendemain de l'entrée du malade permit de retirer un liquide hyperalbumineux contenant 350 leucocytes, tous des polynucléaires intacts, le Bordet-Wassermann fut négatif. Le dosage de l'urée du sérum sanguin donna 72 centigrammes, puis 1,07. Dans le liquide céphalo-rachidien on trouva 95 centigrammes d'urée. Les jours suivants, sous l'influence d'un traitement diurétique, l'urée sanguine tomba à 51 centigrammes et le malade guérit ; on ne trouva pas de germes dans le liquide,

(1) Milhit et Liège : Contribution à l'étude des méningites urémiques. Gazette des Hôpitaux, 4 janvier 1928.

mais l'observation ne mentionne pas s'il y eut ensemencement et inoculation. Les auteurs concluent cependant à la nature urémique de cet état méningé.

Au cours de la néphrite scarlatineuse, on a pu noter des cas de symptômes méningés, avec ou sans modification du liquide céphalo-rachidien, et sans qu'un agent microbien ait pu être mis en cause. Nous résumerons quelques-unes de ces observations. Tel est le cas rapporté par Hutinel (1) dans le Bulletin Médical :

Un enfant avait présenté une angine, 3 semaines avant son entrée à l'hôpital, accompagnée de céphalée et de fièvre. Impossible de savoir s'il y avait eu ou non d'éruption scarlatineuse. La fièvre, quoi qu'il en soit, était tombée, quand 5 jours avant son entrée à l'hôpital les urines se firent rares, de l'œdème des membres inférieurs apparut. En même temps, le malade était pris de céphalée et de vomissements. A son entrée, l'œdème remontait sur le ventre et infiltrait les bourses ; le foie était très gros. Au cœur, l'auscultation fit entendre un gros frottement péricardique, en même temps que la percussion révélait un élargissement considérable de la matité cardiaque, traduisant la dilatation du cœur. La tension était à 16 1/2-11 ; le pouls à 76, la température à 37° ; les urines, très rares, étaient nettement sanglantes. Le diagnostic porté fut celui de néphrite hématurique avec endopéricardite, dont on ne put préciser l'étiologie.

(1) Hutinel. Réactions méningées et méningites dans l'urémie. Bulletin Médical, 20 janvier 1914.

Sous l'influence d'un traitement diurétique et tonicardiaque, les choses parurent s'arranger : mais la température, les jours suivants, subit une hausse légère : elle monta à 38 ou 38°5 ; les signes cardiaques persistèrent. Cependant les œdèmes diminuèrent et le taux des urines se releva tout en restant sanglantes. Brusquement, 3 jours après l'entrée de l'enfant, la vue baissa, sans qu'un examen de fond d'œil permit de constater aucune trace d'œdème ou de stase papillaire. Cet évènement pouvait faire craindre l'apparition de convulsions, mais le lendemain, on constate l'existence d'un signe de Kernig léger, et deux jours après l'enfant tombait dans le coma ; les signes méningés persistaient, une contracture des membres s'ajouta au Kernig. En même temps, des convulsions à type Jacksonien firent leur apparition au bras gauche et à l'émi-face droite. Une ponction lombaire montra un liquide louche, contenant 50 polynucléaires intacts par champ du microscope. Aucun germe n'était visible à l'examen direct, et toutes les cultures restaient absolument stériles ; il n'y eut pas de dosage d'urée. Les jours suivants, la température baissa, les signes cardiaques s'atténuèrent également : il n'y eut plus de convulsions, les contractures disparurent. Mais les jours suivants, des abcès multiples et une parotidite suppurée apparurent. Une deuxième ponction lombaire ne montra cependant aucun germe, cependant qu'une hémoculture, faite quelques heures avant la mort de l'enfant, se montra riche en staphylocoques.

L'autopsie ne révéla rien aux méninges ni aux centres nerveux ; le cœur était dilaté, sans végétations ori-

ficielles, le péricarde était intact. Les reins présentaient des altérations de la substance corticale.

Cette observation est très intéressante, du fait de la coexistence d'une réaction méningée et péricardique au cours de l'urémie, atteinte simultanée des deux séreuses le plus rarement touchées. Les signes cliniques ont été marqués et cependant, à l'autopsie, ni au péricarde, ni aux méninges on ne trouva de lésions nettes. Enfin, ce qui serait en faveur de l'origine toxique, les signes méningés se sont amendés avant la mort du malade, qui ne mourut pas de méningite. Cependant, il est difficile d'affirmer, malgré les examens du liquide céphalo-rachidien, qu'il ne s'agissait pas d'une méningite infectieuse terminale, puisqu'il y eut septicémie.

L'observation que rapportent Merklen, Hirschberg et Turpin (1) est moins suspecte au point de vue infection secondaire. Il s'agit d'une malade qui eut une scarlatine qui très rapidement guérit, lorsque survinrent des accidents ; la température remonta et des vomissements incessants firent leur apparition. La malade était dans un état d'asthénie intense, puis les signes d'une complication rénale se précisèrent : les urines se firent rares, chargées d'albumine. On fit le diagnostic de néphrite aiguë et le dosage de l'urée sanguine montra une azotémie fort élevée, à 1 gr. 90. Il n'y avait ni troubles car-

(1) Merklen, Hirschberg et Turpin : Confusion mentale au cours d'une néphrite scarlatineuse purement azotémique. Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux, janvier 1924.

diaques, ni troubles vasculaires, aucun œdème. Il s'agissait donc d'une néphrite aiguë à type surtout azotémique. Tous les symptômes allèrent en s'aggravant, lorsque quelques jours après le début de la néphrite apparurent, en même temps qu'une agitation extrême et de la confusion mentale, un syndrome méningé : raideur de la nuque, signe de Kernig. Une ponction lombaire retira un liquide contenant 1 gr. 9 d'urée, sans leucocytose ni hyperalbuminose, pas de germes. Puis, brusquement, la température tomba en même temps que l'azotémie et l'albuminurie subissaient une diminution parallèle. Les signes psychiques et méningés disparurent.

Ce qui est intéressant dans cette observation, c'est que cette néphrite aiguë scarlatineuse était surtout une néphrite azotémique et que l'on ne trouva, pour expliquer la réaction méningée et les signes psychiques, que l'augmentation de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien, sans signes de réaction cellulaire.

De ces observations, nous rapprocherons celle d'une malade soignée dans le service du Docteur Paisseau, à l'hôpital Hérold, qui présenta, au cours d'une néphrite vraisemblablement scarlatineuse, un syndrome méningé clinique et biologique que l'on ne put rapporter à une origine microbienne.

Observation du Service du Docteur Paisseau
Hôpital Hérold

L'enfant, Renée V..., âgée de 12 ans, entre le 1er mars 1929, salle Potain, lit n° 12, à l'Hôpital Hérold.

Elle y est amenée pour mal de gorge avec fièvre élevée et éruption discrète. Le médecin appelé a diagnostiqué la scarlatine.

Dans les antécédents héréditaires et personnels, il n'y a rien à noter de caractéristique.

A son entrée à l'hôpital, la malade a terminé son éruption, elle a une gorge un peu rouge, la langue n'a rien de très typique. Un ensemencement de la gorge se montre négatif, de même qu'une cuti et un Wassermann fait dans le sang. Le Hecht est légèrement positif dans le sang. Les divers appareils sont parfaitement normaux, les urines sont un peu rares (500 cc.), mais ne contiennent pas d'albumine.

En somme, scarlatine d'aspect normal.

Le septième jour, la température jusque-là entre 38° et 39° monte à 40°. L'enfant se plaint de l'oreille, on la montre à l'oto-rhino-laryngologiste qui diagnostique une otite et l'écoulement ne tarde pas à se produire.

La température tombe parallèlement, les urines remontent à 1250 cc., quand, le 11 mars, on constate la présence d'albumine dans les urines.

Le 15e jour, la température remonte à 39°, les urines se raréfient ; elles contiennent toujours de l'albumine, mais, fait nouveau, elles deviennent nettement sanglantes.

En présence de ces signes de néphrite aiguë nette, on institue un traitement. L'enfant est mise à l'eau lactosée, on fait du sérum glucosé rectal et intra-veineux ; cependant les urines restent rares et l'albumine est très abondante, puisque le 22 mars un dosage montre 3 grammes au tube d'Esbach. L'examen des urines ne révèle toutefois la présence d'aucun microbe.

Le 22 mars, les urines continuent à diminuer de quantité en même temps qu'apparaissent des signes nerveux : l'enfant se plaint d'une céphalée intense, qu'accompagnent des vomissements et un état de somnolence très marquée. On fait une saignée et on dose l'urée dans le sang dans lequel on trouve 2 gr. 65 par litre. L'examen du cœur est absolument négatif, la tension est à 11 1/2-7, il n'y a pas d'œdème. Il s'agit donc d'une néphrite où la rétention azotée domine le tableau clinique.

Les jours suivants, l'état reste stationnaire, un nouveau dosage de l'urée montre la présence de 1 gr. 98 d'urée dans le sang. La céphalée, les vomissements persistent, la fièvre diminue, bien qu'on voie apparaître une rhinite purulente avec élévation très momentanée de la température. Le 3 avril, l'urée n'est plus qu'à 78 centigrammes par litre, les urines environ à 1 litre contiennent moins d'albumine (0 gr. 50).

Brusquement, le 4 avril, la température s'élève à 40°, le pouls est à 140, les urines diminuent et redeviennent sanglantes. En même temps, la céphalée devient plus violente et on voit se caractériser un syndrome méningé avec raideur de la nuque, signe de Kernig net ; l'enfant est couché en chien de fusil et dans une torpeur extrême.

Cet état s'accentue de plus en plus jusqu'au 11 avril, où l'on fait une ponction lombaire : on retire un liquide peu hypertendu, légèrement trouble, contenant 1 gr. d'albumine et 318 éléments à la cellule de Nageotte. Cette réaction cellulaire est constituée par des polynucléaires et des lymphocytes en moins grand nombre. Il n'y a pas de microbes. Le lendemain de la ponction lombaire, on est surpris de constater une amélioration brusque de l'état de l'enfant ; la température, de 41° tombe le soir même à 39° et le lendemain à 38° ; les signes méningés s'atténuent, la raideur diminue considérablement, ainsi que la somnolence. Un dosage d'urée dans le sang montre le 13 la présence de 82 centigrammes d'urée par litre.

Après cette chute de température, la malade entre dans la convalescence rapidement : les urines remontent à 1 litre 500 ; elles ne sont plus albumineuses et un dosage d'urée dans le sang, fait le 29 avril, ne montre plus que 0 gr. 25 par litre.

Avant son départ, la malade est revue par l'oto-rhino-laryngologiste : il n'y a pas de lésion de l'antre ni du toit de la caisse pouvant s'être propagée aux méninges et expliquer un tel syndrome méningé.

En résumé, on est en présence d'une néphrite avec grosse élévation de l'urée sanguine, sans œdème et sans troubles vasculaires, s'étant accompagnée de signes méningés avec réaction cellulaire du liquide, constituée par des polynucléaires et des lymphocytes qui a cédé très rapitement après une ponction lombaire.

On trouve dans la littérature médicale des études approfondies de l'élimination de l'urée dans la scarlatine (1). Mais les cas sont rares où l'augmentation de l'urée du liquide céphalo-rachidien s'accompagne de réaction cellulaire, ou de signes cliniques méningés.

Nous avons passé en revue quelques-unes de ces observations de méningite urémique toxique, nous étudierons ensuite les cas où la méningite, venant compliquer une néphrite aiguë ou chronique a pu être rattachée à une cause infectieuse.

### B. Méningites infectieuses au cours d'une néphrite reconnue.

A côté des cas dont nous avons rapporté quelques-uns, où l'on n'a pu rattacher la méningite à une cause autre qu'à l'intoxication urémique, il faut citer les faits où les examens du liquide céphalo-rachidien ont montré la présence d'un germe microbien. Il ne s'agit pas ici d'une infection ayant déterminé la lésion rénale et la lésion méningée, mais seulement de ces néphrites qui surviennent à la fin d'une néphrite, et dans laquelle la question s'est posée de savoir s'il s'agissait d'une méningite infectieuse et où, dans bien des cas, il faut, pour expliquer les symptômes, faire intervenir les 2 éléments. Nous rapellerons quelques-unes de ces observations.

Telle est l'observation que rapportent Chauffard et

(1) Nobécourt et Darré. Elimination de l'urée dans la scarlatine chez l'enfant. — Bulletin de la Société de Pédiâtrie, 1908.

Vincent (1). « Il s'agit d'une malade de 36 ans qui avait fait un premier séjour à l'hôpital où le diagnostic avait été : néphrite chronique hypertensive. A son entrée, elle avait les signes d'une néphrite : de l'albumine dans les urines, au cœur, on entendait un bruit de galop et la tension artérielle était à 23-18. Quatre jours après son entrée, elle eut des convulsions, et tomba dans le coma. A l'examen, elle présentait une respiration à type de Cheyne-Stokes, un signe de Babinski bilatéral, pas de signe de Kernig ; les réflexes tendineux étaient normaux. La température s'éleva à 39°, la malade fut prise de vomissements fréquents et la mort survint rapidement. 2 ponctions lombaires ont été faites : elles montrent un liquide hypertendu, clair, contenant de l'albumine en excès et 30 centigrammes 5 d'urée. De plus, après centrifugation on trouva dans le culot de nombreux polynucléaires intacts et des pneumocoques en quantité ; leur inoculation à la souris fut négative.

« L'autopsie des centres nerveux a montré des reins petits et granuleux, un gros cœur de Traube et un système nerveux macroscopiquement intact, dont l'aspect ne pouvait faire soupçonner l'existence d'une méningite corticale ni médullaire. C'est seulement un examen histologique approfondi qui montra au niveau des nerfs radiculaires la présence d'une grosse réaction inflammatoire et des colonies de pneumocoques ».

Les auteurs concluent qu'il s'agit d'une méningite in-

(1) Méningite urémique, toxique et infectieuse. Bulletin de la Société des Hôpitaux de Paris, 15 avril 1910.

fectieuse dont l'apparition a été favorisée par la rétention azotée. Cette observation, extrêmement intéressante, montre la nécessité de ne pas poser trop vite le diagnostic de méningite urémique sans infection qui ne doit être accepté que si tous les examens cytologique, bactériologique et clinique ont été faits.

De cette observation, nous rapprocherons celle d'un petit malade d'Hutinel (1), atteint de néphrite scarlatineuse, qui mourut de méningite à pneumocoques. « L'enfant avait eu une scarlatine méconnue qui se compliqua de néphrite. A son entrée, il avait une anasarque généralisée, de la dyspnée, des vomissements, du subdélire. Une ponction lombaire faite au début retira un liquide normal. Dans la suite, le petit malade paraissait aller vers la guérison lorsque la température s'éleva en même temps qu'un phlegmon apparut à la cuisse auquel on attribua la hausse de la température. Deux jours après, le malade se plaignit de céphalée et présenta une série de crises convulsives : on porta le diagnostic de convulsions urémiques, et on pratiqua une deuxième ponction lombaire : le liquide cette fois-ci était louche, contenait quelques polynucléaires dégénérés et des pneumocoques en quantité. L'autopsie montra l'existence d'une méningite purulente typique avec néphrite aiguë ». Il s'agit donc ici de méningite à pneumocoques terminale dans une néphrite avec rétention chlorurée. Il n'y eut pas de dosage d'urée dans le liquide céphalo-rachidien ou dans le sérum sanguin, permettant de dire s'il y avait en même temps rétention azotée.

(1) Méningites urémiques. Méningites scarlatineuses. Progrès Médical, 27 février 1909.

Dans son travail sur l'urémie convulsive, Thiers (1) insiste sur la fréquence de ces méningites infectieuses chez les urémiques, souvent absolument latentes, sans signes cliniques, que seule la ponction lombaire permet de distinguer. Une urémie nerveuse dans laquelle on observe une élévation thermique, que n'expliquent ni des signes pulmonaires, ni des signes cardiaques, doit, dit-il, faire soupçonner la méningite et faire pratiquer une ponction lombaire.

Méningites survenant en dehors d'une néphrite reconnue ; les signes rénaux et méningés sont contemporains.

Ce sont ces cas, que Savy et Thiers, par analogie avec les hépato-néphrites, désignent sous le nom de méningo-néphrites primitives ; celles-ci peuvent ou non, du reste, s'accompagner de signes hépatiques. S'il y a association, c'est alors le tableau de l'ictère grave, très voisin évidemment de la méningo-néphrite, mais qui sort du cadre de la méningite urémique et que nous n'envisagerons pas ici.

Ici encore, on trouve 2 catégories d'observations : tantôt le liquide céphalo-rachidien, malgré les examens a été trouvé stérile et on ne peut rattacher les signes méningés à une origine infectieuse ; tantôt au contraire, l'atteinte méningée et rénale est due à un germe que l'on trouve dans le liquide céphalo-rachidien.

(1) Loc. cit. Thiers.

Dans cette première catégorie entre un malade observé à l'hôpital Tenon, dans le service du Docteur Paisseau, chez lequel les signes méningés et rénaux furent presque contemporains et où il n'y eut pas de germes dans le liquide.

*Observation du service du Dr Paisseau*
*Hôpital Tenon*

Le nommé W..., âgé de 38 ans entre le 18 juin 1928 à l'hôpital Tenon, salle Rayer, lit n° 2.

Il y est amené pour une céphalée très intense, ayant débuté brusquement 8 jours auparavant, et s'accompagnant de contracture marquée et l'anorexie complète qui ont forcé le malade à l'aliter le 11 juin.

On ne relève dans ses antécédents qu'une adénite cervicale qui aurait duré 17 ans, avec fistulisation, actuellement guérie et cicatrisée. Cette adénite a été considérée comme tuberculeuse sans qu'aucun examen de laboratoire pût en donner la preuve.

A son entrée, le malade se plaint surtout d'une céphalée extrêmement intense, s'accompagnant de nausées allant parfois jusqu'au vomissement et d'une constipation marquée.

L'aspect général est celui d'un malade infecté, le teint est terreux, la température à 38,2, le pouls est lent à 50, mais bien frappé et régulier, la respiration est régulière, ne présente pas de type de Cheyne-Stokes ; les urines

sont diminuées, 500 centimètres cubes en 24 heures, rouges, contenant 3 grammes d'albumine et à l'examen microscopique, on constate la présence de cylindres et d'hématies en nombre considérable.

Ce qui frappe en examinant le malade, c'est la somnolence, l'indifférence, la difficulté avec laquelle le malade, profondément asthénié, répond aux questions auxquelles sa mémoire déficiente le gêne pour répondre.

L'examen du système nerveux montre un signe de Kernig net, sans raideur de la nuque, les réflexes tendineux sont vifs. Il n'y a pas de signe de Babinski, les pupilles sont normales et réagissent à la lumière.

Rien à noter à l'examen des autres appareils. On remarque toutefois un œdème net des membres inférieurs. Rien au cœur, la tension artérielle est de 13-8 au Vaquez.

Ayant posé le diagnostic de réaction méningée peut-être bacillaire, en raison des antécédents du malade, on pratique une ponction lombaire le 18 juin. On constate immédiatement une atténuation très nette de la céphalée.

Le liquide est hypertendu (40 cm. au manomètre de Claude) ; l'analyse chimique montre 0.30 centigrammes d'albumine par litre.

Le dosage d'urée n'a pas été pratiqué.

L'examen cytologique montre une réaction cellulaire importante : 125 éléments à la cellule de Nageotte. Cette réaction est constituée par des lymphocytes uniquement, pas de germes à l'examen, les cultures furent stériles.

Le liquide est inoculé au cobaye, le cobaye sacrifié le 7 septembre est trouvé indemne de toute tuberculose de quelque forme que ce soit.

Enfin, une réaction de Wassermann pratiquée dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien se montre négative.

Le dosage de l'urée sanguine donne 0 gr. 78 par litre.

Enfin, le sang envoyé à l'Institut Pasteur pour un séro-diagnostic de spirocétose ictéro-hémorragique n'agglutine pas.

Dès le début, le malade est mis à un traitement diurétique et, dans le doute, antisyphilitique, qui améliore son état d'une manière appréciable.

La céphalée est moins intense, mais le Kernig et l'état psychique persistent.

La température baisse, le pouls remonte à 70 ou 80.

La diurèse augmente : le malade urine entre 1.500 et 2 litres par jour.

L'albumine tombe à 0 gr. 75, puis 1 gramme le 1er pour remonter à 3 grammes le 3 juillet.

Les œdèmes des jambes ont disparu.

Une deuxième ponction lombaire faite le 2 juillet montre un liquide bien moins hypertendu (14 au manomètre de Claude). Cependant, il y a toujours 125 éléments à la cellule de Nogeotte, lymphocytoses exclusivement.

Vers les premiers jours de juillet l'état du malade est amélioré, encore que les troubles de la mémoire et l'apathie persistent, de même que le signe de Kernig, mais très atténués.

Le 6 juillet, une nouvelle ponction lombaire montre une lymphocytose en régression : il n'y a plus que 19 éléments, l'albumine est à 30 centigrammes.

A la suite, on poursuit le traitement diurétique auquel

on associe un traitement toni-cardiaque ; le malade reste toutefois légèrement oligurique, les urines contiennent encore 1 gramme d'albumine.

Le 1er août, le malade sort, très amélioré, ayant retrouvé son état psychique normal, sans signe méningé, mais conservant des traces d'albumine dans les urines.

Toutefois, au mois d'octobre, on revoit le malade se plaignant à nouveau de céphalée et d'asthénie, les œdèmes ont reparu, l'albumine est remontée à un gramme ; la tension artérielle est normale. Sous l'influence du traitement diurétique et du régime, le malade sort extrêmement amélioré, les urines ne contiennent plus trace d'albumine.

Ce qui parait intéressant dans cette observation, c'est la coexistence d'un syndrome méningé avec réaction lymphocytaire, et d'un syndrome rénal caractérisé par l'albuminurie, des œdèmes, une rétention azotée, syndrome qui s'est constitué rapidement, le malade n'était pas un brightique reconnu, et qui, après les ponctions lombaires et le traitement diurétique, s'est amélioré pour disparaître complètement en quelques mois. Ici, il ne s'agissait pas d'une réaction à polynucléaires comme on en a souvent noté dans l'urémie, mais de lymphocytes uniquement, ce qui un moment, avait orienté le diagnostic vers la tuberculose méningée, diagnostic qu'est venu démentir le résultat négatif de 2 inoculations au cobaye.

Une observation assez analogue a été publiée par Chalier et Levret (1) qui décrivent un syndrome aigu, fébrile,

(1) Chalier : méningo-encéphalite et azotémie. Société de médecine de Lyon.

avec poussées successives au cours desquelles le malade tombait dans le coma et présentait une azotémie de plus d'un gramme, avec liquide céphalo-rachidien hyperalbumineux, contenant des globules rouges et des lymphocytes. Aucun germe ne fut trouvé, malgré des examens répetés. Cependant les auteurs émettent l'hypothèse d'un processus infectieux qui n'a pu être mis en évidence.

Faut-il rapprocher de ces observations les faits décrits sous le nom de méningite à lymphocytes, d'origine indéterminée, et d'évolution bénigne dont de nombreux cas ont été publiés autrefois à la Société Médicale des Hôpitaux par Widal, Lemierre, Cotoni et Kindberg (1), Laubry et Cain, Rist et Rolland et d'autres encore. Ce sont ces observations qui très fréquemment signalent une atteinte hépatique, qui a souvent été légère, dans les cas dont nous venons de parler. Au contraire, l'atteinte hépatique peut avoir été profonde, c'est le tableau de l'ictère grave avec signes méningés et urémie.

PRÉSENCE DE GERMES DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

Ces cas sont un peu plus fréquents dans la littérature.

---

(1) Widal, Lemierre, Cotoni, Kindberg. Etats méningés d'origine indéterminée. — Soc. Méd. Hôp. 1910.

Laubry et Cain. Syndrome méningé avec L. R. d'origine indéterminée, 1910.

Rist et Rilland. Méningites d'origine épidémique, 28 oct. 1910.

Citons l'observation que rapporte Crouzon (2) d'une femme de 43 ans qui, prise brusquement de crises convulsives, tomba dans le coma. A l'examen, on nota de l'œdème malléolaire avec une grosse albuminurie. On pose le diagnostic d'urémie convulsive. Le lendemain elle présentait un signe de Babinski bilatéral, des convulsions localisées à la face du côté droit et au bras droit. Par ailleurs, des réflexes normaux ; la température était à 39°. Il n'y avait pas de Kernig. Sous l'influence d'un traitement diurétique, les symptômes s'amendèrent cependant, la céphalée et la constipation étaient marquées. En présence d'une céphalée aussi intense, on pratiqua une ponction lombaire : le liquide retiré était limpide, mais contenait des polynucléaires et du pneumocoque. Le malade guérit très rapidement, sans séquelles. L'urée ne fut dosée ni dans le liquide céphalo-rachidien, ni dans le sang du malade. Les signes méningés étaient extrêmement frustes à tel point que ce n'est que la ponction lombaire qui permit d'affirmer la méningite que les auteurs ne soupçonnaient pas.

D'autres auteurs ont relaté des observations où les signes méningés et urémiques coïncidaient, et dans la grande majorité des cas, il s'agissait de méningite à pneumocoques.

Nous citerons enfin, chez le nourrisson, des cas d'azotémie avec signes méningés, décrits par Nobécourt et

(2) Crouzon. Méningite cérébro-spinale avec néphrite aiguë simulant l'urémie convulsive. Clinique et Laboratoire de l'Hôtel-Dieu, 1906, p. 173-184.

Maillet (1) sous le nom de forme somnolente de l'azotémie du nourrisson. Il s'agit d'enfants entrés à l'hôpital pour troubles gastro-intestinaux qui présentèrent des signes méningés très nets : Kernig, contractures, signes oculaires et chez lesquels la ponction lombaire montra la présence d'une urée rachidienne très élevée qui seule permit le diagnostic avec la méningite tuberculeuse.

---

(1) Maillet. Thèse. L'azotémie du nourrisson, 1913.

Etant donnée la diversité extrême des réactions méningées au cours de l'urémie dont nous avons rapporté les observations, il est difficile d'établir des caractères généraux de cette méningite urémique. Nous essaierons d'abord de rechercher s'il existe entre le type de la néphrite et la réaction méningée, une relation constante ou tout au moins fréquente.

Puis, nous chercherons les caractères cliniques généraux de cette réaction méningée et nous envisagerons son diagnostic et son pronostic.

C'est évidemment une tâche très difficile. Nous étudierons successivement les réactions méningées de l'urémie à ces trois points de vue.

Enfin, nous exposerons les diverses théories pathogéniques auxquelles elles ont donné lieu.

## Relation avec le type de la néphrite

Un premier ordre de faits concerne les réactions cellulaires au cours des néphrites, sans histoire clinique. Presque toutes les observations rapportées s'observent au cours de l'urémie nerveuse à forme convulsive. On sait que l'urémie convulsive vient le plus souvent compliquer une néphrite hydropigène. Tel est le cas de l'observation de Caussade et Willette, où il semble bien s'agir d'une chlorurémie pure, l'urée n'était pas élevée dans le sérum sanguin. Les autres cas observés concernaient

tous des néphrites avec crises éclamptiques, mais le plus souvent à type mixte.

Dans un deuxième ordre de faits, il s'agit de méningites avec signes cliniques méningés ; le type de la néphrite est ici beaucoup plus variable. Il est difficile d'en faire une règle quelconque ; il semble que les types de néphrite soient tous susceptibles de s'accompagner de réaction méningée.

Tantôt il s'agit d'une forme surtout *azotémique*, où les auteurs ont particulilèrement noté l'absence de signes de rétention chlorurée et d'hypertension. Dans les cas que nous avons rapportés (observations de Merklen, Hirschberg et Turpin, et de Paisseau), il s'agissait de néphrite scarlatineuse, qui, classiquement, est plutôt un type de néphrite hydropigène. Dans ces 2 cas, il n'y eut pas de convulsions. Dans une observation d'Achard et Laubry (1), on voit le rôle que peut avoir la chlorurémie sur l'apparition d'un syndrome pseudo-méningitique. « Un malade pneumonique, avec rétention chlorurée, présenta des signes méningés après injection d'un litre de sérum physiologique ».

Tantôt, et bien souvent, il s'agit de formes mixtes. Aucun type de néphrite ne paraît particulièrement fréquent dans les observations de méningites infectieuses terminales : la malade de Chauffard et Vincent avait une forme mixte, celle d'Hutinel une forme surtout hydropigène.

(1) Achard et Laubry. Accidents pseudo-méningitiques après injection saline de 1 litre. Bull. Soc. Méd. Hôp. 1903, 3 juillet.

Quant à l'agent infectieux, dans ces méningites terminales, il semble bien qu'il s'agisse presque toujours de pneumocoque. Savy et Thiers insistent sur ce fait que tous les cas observés par eux étaient dus au pneumocoque.

## Séméiologie

Cliniquement, la division en deux ordres de faits s'impose : dans une première catégorie, latence absolue, aucune histoire clinique ; seule, la ponction lombaire permet de faire le diagnostic d'une réaction méningée qu'aucun examen, si complet fût-il, ne pouvait faire soupçonner.

Chez des malades ayant présenté une réaction méningée clinique, encore qu'il y ait des différences très marquées entre les observations, qui les unes signalent la difficulté de mettre en évidence un signe de la série méningée, et les autres un trépied méningitique avec Kernig, raideur de la nuque marquées, cependant, dans l'ensemble, on peut dire que les signes méningés ne sont pas extrêmement intenses, et que c'est assez souvent au cours d'un examen complet du système nerveux qu'ils ont été découverts. Souvent, ce ne sont pas ces signes qui dominent la scène, mais ceux de l'urémie nerveuse : des troubles psychiques, de l'agitation ou de l'asthénie, des convulsions ou du coma. C'est rarement une méningite à grand fracas, ce sont des signes qu'il faut rechercher systématiquement en examinant le malade. D'où la nécessité, en présence d'un malade brightique, de pra-

tiquer la ponction lombaire pour rechercher la réaction méningée.

## Le liquide Céphalo-Rachidien

Il s'en faut, nous l'avons vu, que les réactions du liquide soient identiques dans tous les cas. L'hypertension du liquide céphalo-rachidien est assez souvent notée ; dans les cas où il y eut des convulsions, le liquide est presque toujours hypertendu, pas d'une façon constante cependant. En dehors des cas de crises convulsives, le liquide est souvent sous tension absolument normale.

Quant à l'albumine, elle est tantôt augmentée, tel est le cas des premières observations rapportées, tantôt normale, dans des cas où l'urée était très augmentée.

L'urée n'a pas toujours été dosée dans le liquide céphalo-rachidien des malades observés, malheureusement. Cependant, dans certains cas, elle a été absolument normale ; en effet, nous avons signalé des cas de réaction méningée dans des formes avec rétention chlorurée pure. Toutefois, elle est augmentée le plus souvent dans les observations où elle a été dosée.

Le dosage des chlorures n'a pas été pratiqué très fréquemment.

Quant au dosage de chlore dans le liquide céphalo-rachidien et qui s'élève parallèlement au chlore plasmatique, d'après des travaux récents de Blum, Hamburger et Thiers, et qui serait très élevé dans l'urémie convulsive, il n'a pas été dosé dans les observations.

En ce qui concerne les modifications cellulaires, on peut considérer 3 ordres de faits :

Ou bien il n'en existe pas, dans des cas où il y avait des signes cliniques absolument nets ;

Tantôt, et les auteurs insistent beaucoup sur cette modification, il y a une leucocytose assez abondante et constituée uniquement par des polynucléaires et des polynucléaires en état d'intégrité parfaite : toutes les premières observations que nous avons rapportées insistent sur ce fait et rapprochent cette réaction des épanchements puriformes aseptiques de liquide céphalo-rachidien, décrits par Widal, Lemierre et Boidin.

Tantôt, la réaction leucocytaire est uniquement à lymphocytes et l'aspect est celui d'un liquide de méningite tuberculeuse.

Enfin, dans les cas de méningite par infection secondaire, le germe le plus souvent trouvé fut le pneumocoque, très rarement le streptocoque.

En résumé, la ponction lombaire donne, au cours de ces méningites, des résultats des plus variables, et rien ne permet, en présence des signes cliniques, de prévoir quelles seront les modifications observées.

## Anatomiquement

Dans la majorité des observations, on est frappé de l'absence fréquente de lésions méningées macroscopiques, et les auteurs insistent toujours sur la difficulté avec laquelle ils purent mettre en évidence ces lésions ; les cas sont rares où l'autopsie montre l'existence d'une

méningite purulente typique, le plus souvent il s'agissait de lésions histologiques, et Chauffard et Vincent insistent dans leurs observations sur la difficulté qu'ils eurent à trouver les lésions des racines postérieures. Beaucoup d'auteurs furent surpris, à l'autopsie, de ne pas trouver de lésion méningée chez leurs malades.

## Pronostic

Le pronostic des réactions méningées au cours des néphrites est très variable.

S'il s'agit de cas où on n'a pas pu mettre en évidence de germes dans le liquide, le pronostic est avant tout celui de la néphrite ; il se pose par un examen complet du malade, par l'étude de l'urée sanguine, de la réserve alcaline, de la tension artérielle. Si l'urée a un chiffre très élevé, et restant tel, si la tension artérielle est constamment élevée, le pronostic est mauvais. Enfin, il est bien plus mauvais dans une néphrite chronique que dans une néphrite aiguë, une température élevée peut faire craindre une infection surajoutée et aggrave considérablement le pronostic.

Si, enfin, il y a infection du liquide, le pronostic est presque toujours fatal : c'est celui d'une méningite purulente.

## Diagnostic

Les descriptions variées de réaction méningée au cours de l'urémie ne nous ont pas permis d'établir une symptomatologie d'ensemble. C'est dire que le diagnostic présente de grandes difficultés.

*En l'absence de signes cliniques*, le diagnostic posé a toujours été celui d'une urémie nerveuse, de quelque forme que ce soit, et on n'a pas pratiqué de ponction lombaire, qui seule aurait permis de constater la réaction cellulaire. Aussi paraît-il logique de toujours la faire dans les cas où l'urémie s'accompagne de signes nerveux. Cette ponction lombaire avec examen complet du liquide permettra de reconnaître la réaction méningée.

*Si, au contraire, la réaction méningée est appréciable cliniquement*, et qu'elle survienne au cours d'une néphrite reconnue, le diagnostic se pose différemment.

On pratique une ponction lombaire qui permet d'éliminer une hémorragie méningée ou cérébrale.

Il s'agit donc bien d'une méningite. Il faut éliminer les causes qui, en même temps que les lésions rénales, auraient pu donner des lésions méningées :

Telle est la syphilis que, seule, la ponction lombaire peut permettre d'éliminer.

*La tuberculose* peut parfois être d'un diagnostic difficile ; tel est le cas de l'observation de la néphrite urémique scarlatineuse de M. Paisseau, que nous avons rapportée, où seules de nombreuses recherches dans le liquide céphalo-rachidien et une inoculation au cobaye négative permirent d'éliminer la tuberculose.

Les formes de méningite chez le nourrisson, avec azotémie, ont également été prises pour des méningites tuberculeuses.

Il s'agit donc bien de méningite au cours de l'urémie. Mais la véritable difficulté est de reconnaître sa nature : la méningite est-elle véritablement due à l'urémie ; ou

s'agit-il d'une méningite infectieuse qui est venue compliquer une urémie nerveuse ?

Nous avons vu que, cliniquement, la symptomatologie des méningites urémiques, qu'elles soient ou non infectieuses, se présente d'une manière très analogue. Si la fièvre peut être considérée comme une présomption en faveur de la nature infectieuse d'une méningite, cependant cette règle est loin d'être absolue et dans plusieurs des observations citées, il y eut de la fièvre en l'absence de tout germe microbien dans le liquide céphalo-rachidien.

Cliniquement donc, il est impossible de résoudre le problème de la nature de ces méningites.

Dans bien des cas, les symptômes sont les mêmes, rien ne permet de les attribuer à l'une ou l'autre cause. Seule l'évolution qui se fait, en cas d'infection, toujours vers la mort, pourra être une aide au diagnostic.

C'est donc, avant tout, la ponction lombaire qui permettra de différencier la méningite urémique toxique et la méningite infectieuse. Nous l'avons vu, il n'existe pas de réaction qui permette, en examinant le liquide céphalo-rachidien, d'affirmer qu'il s'agisse bien d'une méningite toxique.

Les auteurs qui ont les premiers signalé la méningite au cours de l'urémie ont tous insisté sur l'existence d'une réaction avec polynucléaires intacts, leur état d'intégrité prouverait qu'il s'agirait bien d'un liquide stérile.

Cependant, ce caractère même n'est pas constant : on le signale parfois dans des méningites d'origine reconnue.

C'est uniquement un examen cytologique approfondi du liquide, puis un examen bactériologique avec ensemencement et cultures, qui permettront d'affirmer qu'il ne s'agit pas d'une méningite de nature infectieuse. Mais même s'il y a présence de germes, aucun examen chimique du système nerveux ou du liquide céphalo-rachidien ne peut permettre d'affirmer qu'il n'y a pas une cause à la fois toxique et infectieuse aux accidents méningés.

*Si les signes méningés et rénaux sont à peu près contemporains*, le diagnostic peut se poser avec une spirochètose ictéro-hémorragique dont l'ictère aurait passé inaperçu ; ou encore ici, avec une méningite tuberculeuse, comme dans l'observation de M. Paisseau, où tout portait à y croire : les antécédents du malade, la réaction lymphocytique du liquide. Seuls, les résultats négatifs de l'inoculation au cobaye infirma ce diagnostic. Ici encore, ce n'est qu'après un examen complet du liquide céphalo-rachidien, au point de vue bactériologique, qu'on peut spécifier la nature toxique ou infectieuse de cette méningo-néphrite.

# Pathogénie

Dès le début, la pathogénie de ces réactions méningées au cours de l'urémie a fait naître de très nombreuses discussions.

Au début, leur nature toxique ne fait pas question pour les auteurs qui qualifient ces réactions d'état méningé, non de méningite, insistant sur la différence des deux termes. Chauffard, lorsqu'il constate l'existence d'une réaction méningée au cours d'une urémie, cherche à expliquer la présence de polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien. Il s'agit, dit-il, de polynucléaires intacts, leur état d'intégrité est le témoin de la non-septicité du liquide : leur rapide disparition est également une preuve qu'il ne s'agit point ici d'infection du liquide. Mais comment ont-ils passé dans le liquide céphalo-rachidien ? Il s'est produit un brusque à-coup d'hypertension, au niveau des vaisseaux arachnoïdiens, sous l'influence des convulsions, et des vaisseaux congestionnés sortent les polynucléaires par diapédèse. Il compare cette réaction méningée aux épanchements puriformes aseptiques décrits par Widal et Philibert qui avaient invoqué ce mécanisme. Mais ici, au cours de l'urémie, il y a influences combinées de la rétention azo-

tée et de l'à-coup d'hypertension artérielle qui s'est produit au moment des convulsions.

Mais des réactions méningées ne s'observent pas toujours dans l'urémie convulsive, ce mécanisme ne peut donc toujours expliquer les faits.

D'autre part, il ne s'agit pas toujours d'une urémie avec azotémie élevée, il faut donc faire intervenir d'autres poisons que l'urée comme agent d'irritation des vaisseaux pie-mériens. On a insisté plus tard sur le rôle de l'acidose dans les accidents de l'urémie. La rétention chlorurée, d'après Ambard, peut jouer un rôle important comme agent toxique, les chlorures sont souvent élevés dans ces états méningés.

Plus tard, Blum et Ambard décrivent les rétentions chlorurées sèches, rétentions chlorées sans œdème. L'augmentation du chlore cérébral peut coïncider avec l'hypochlorémie plasmatique, mais coïncide toujours avec l'hyperchlorémie globulaire. Le chlore rachidien varie comme le chlore plasmatique, d'après Hamburger.

La rétention chlorée s'observerait très fréquemment dans l'urémie avec accidents cérébraux.

Enfin, tout récemment (1), on a insisté sur l'importance du passage dans le liquide céphalo-rachidien des polypeptides, qui, fait intéressant, ne passent pas normalement du sang dans le liquide céphalo-rachidien, alors que les méninges ne constituent pas un obstacle au passage dans le liquide de l'urée en excès dans le sang. La

(1) Fiessinger, Michaux et Herbain : la barrière méningée aux polypeptides. Soc. Biologie, 4 avril 1930.

barrière méningée peut être franchie, soit dans les cas d'insuffisance hépatique, soit dans les cas d'insuffisance rénale, mais toujours associée à l'insuffisance hépatique. Localement, une méningite chronique ou une hémorragie méningée favorisent leur passage.

En dehors de ce dernier fait, s'il est important de savoir quel est le poison qui agit sur le système nerveux, il est vrai de dire que ces modifications chimiques sont constantes dans l'urémie et que leur présence n'explique pas pourquoi il y a eu réaction méningée dans un cas plutôt que dans un autre.

Il faut donc faire intervenir probablement une lésion matérielle des méninges. Henri Roger (1) insiste sur la fréquence des lésions cérébrales (hémorragie ou ramollissement) dans les cas qu'il a pu observer au cours de l'urémie avec réaction méningée. Il signale l'association fréquente d'une hémiparésie ou d'une hémiplégie à la meningite. Il dit avoir souvent constaté la présence d'hématies ou d'un aspect xantochromique du liquide. De même, comme nous l'avons dit, Thiers insiste sur la fréquence des lésions méningées antérieures au cours de l'urémie, tantôt méningite chronique syphilitique, tantôt hémorragie méningée.

Cette pathogénie, qui invoquerait une intoxication agissant sur des méninges qui ne seraient pas antérieurement intactes, peut être rapprochée de celle admise par les auteurs pour les paralysies urémiques. Ici non

(1) Henri Roger. Pathogénie des réactions méningées au cours de l'urémie. Annales de Médecine, décembre 1909.

plus, une intoxication ne suffirait pas à expliquer l'apparition d'une paralysie et déjà Lasègue admettait que « toutes les fois qu'une lésion concomitante est signalée, on peut affirmer qu'elle relève d'une lésion locale et n'est pas sous la dépendance de mal de Bright ». Des expériences sur l'animal ont montré la réapparition de paralysies qui avaient disparu par l'injection d'un poison du système nerveux. Il semble qu'on puisse admettre une pathogénie analogue pour la méningite urémique.

Mais, en dehors de cette hypothèse, qui invoquerait une action des substances toxiques sur des méninges qui n'étaient pas en état d'intégrité, certains auteurs ont voulu rattacher une importance primordiale à l'infection dans ces méningites. On a comparé, disent-ils, la méningite urémique à la péricardique brightique, qui serait également de nature toxique. Rien ne prouve, ajoutent-ils, que la péricardite, dont il est bien difficile d'examiner le liquide pendant la vie du malade, ne soit pas de nature infectieuse. Toutes les observations où on rejette les agents microbiens sont insuffiasntes au point de vue bactériologique ; les examens n'ont pas été pratiqués assez systématiquement. Il est de fait que les observations sont très rares où l'on trouve toutes les garanties d'examen du liquide uéphalo-rachidien.

Dans cette hypothèse, où une méningite infectieuse vient terminer une urémie, on admettrait alors que les poisons du système nerveux auraient joué le rôle que nous attribuions tout à l'heure aux lésions anatomiques, il faudrait, ici encore, établir une pathogénie mixte, avec

intoxication et infection. L'infection viendrait également expliquer ces cas de néphrites aiguës avec signes méningés contemporains, et seuls des examens insuffisants expliqueraient qu'on n'ait pas trouvé de germes dans ces méningo-néphrites primitives (1). Les auteurs comparent ces faits aux signes méningés des ictères graves qu'on attribuait uniquement à l'urémie et auxquels il faudrait chercher également une étiologie infectieuse. Dans presque tous les cas, le pneumocoque serait en cause. On sait la gravité du pronostic de la méningite à pneumocoques. Presque toujours le pronostic a été fatal dans leurs observations.

Cependant, dans les observations que nous avons rapportées, il n'en a pas toujours été ainsi et il semble qu'il faille admettre, en dehors des cas de méningite infectieuse, une étiologie toxique, étiologie que l'on n'admettra qu'après des examens de laboratoire complets.

---

(1) Savy et Thiers, loc. cit.

# Conclusions

1) Il semble que les réactions méningées soient plus fréquentes au cours de l'urémie qu'on ne le croyait autrefois. Souvent absolument latentes, il est nécessaire, pour les reconnaître, de pratiquer syystématiquement une ponction lombaire dans toutes les urémies nerveuses.

2) Cliniquement, leur aspect est extrêmement variable : parfois simple découverte de ponction lombaire, elles peuvent présenter une symptomatologie nette et revêtir l'allure d'une méningie aïguë.

3) Ou bien elles peuvent venir compliquer une néphrite reconnue, et elles ne paraissent alors spéciales à aucun des trois types de néphrite classique ; ou bien les symptômes méningés rénaux sont contemporains.

4) Leur pathogénie a donné lieu à de nombreuses discussions : tantôt considérées comme exclusivement toxiques, tantôt de nature infectieuse, il semble qu'il faille souvent invoquer une étiologie mixte, avec fréquem-

ment, dans les néphrites chroniques, des lésions anatomiques des méninges, favorisant la localisation sur le système nerveux de l'intoxication ou de l'infection.

La nature toxique des accidents méningés ne doit être admise qu'après des examens cytologiques, bactériologiques et chimiques complets du liquide céphalo-rachidien.

*Vu, le Doyen,* *Vu, le Président,*

ROGER. LEREBOULLET.

*Vu et permis d'imprimer :*

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

CHARLETY.

# Bibliographie

Ambard et Schmid. — Du rôle de l'acidose dans les symptomes méningés, P. M. 1928, tome I, p. 321.

Apert et Broca. — Méningite curable avec lymphocytose. *Presse Médicale*, 20 déc. 1922.

Bouchut et Bernheim. — Le syndrome méningé dans l'urémie. Journal Médical, Lyon 1922.

Castaigne et Weill. — L'urée dans le L. C. R. des urémiques. J. méd. français, janvier 1911.

Caussade et Willette. — Urémie convulsive et comateuse, L. C. R. purifome. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 24 juil. 1908.

Chalier et Levret. — Méningo-encéphalite et azotémie. S. Méd., Lyon 1928.

Chauffard. — Urémie aiguë et polynucléose rachidienne. Semaine Médicale, 13 nov. 1907.

Chauffard et Vincent. — Méningite urémique toxique et infectieuse. Soc. Méd. Hôp. Paris, avril 1910.

Crouzon. — Méningite cérébro-spinale avec néphrite aiguë simulant l'urémie convulsive. Clin. et Labo. de l'Hôtel-Dieu, 1906, p. 173.

Dufour. — Pathogénie des paralysies urémiques. — Soc. Méd. des hôp., Paris, 1913.

Fiessinger, Michaux et Herbain. — La barrière méningée aux popypeptides. — Soc. Biologie, avril 1930.

Foy et Laubry. — Syndrome méningé avec polynucléose d'origine indéterminée. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 21 oct. 1920.

Froment. — Urémie nerveuse et liquide céphalo-rachidien, Lyon Médical, 6 fév. 1912.

Hutinel. — Méningites urémiques, méningites scarlatineuse, Progrès Médical, 27 février 1909.

Laubry et Parvu. — Syndromé méningé avec lymphocytose rachidienne d'origine indéterminée. Soc. Méd. Hôp., 21 oct. 1910.

Lemierre. — Le démembeement de l'urémie cérébrale. Archives des maladiès du rein et des organes génito-urinaires, 15 mars 1923.

Lépine. — Existe-t-il une méningite urémique? Semaine Médicale, juillet 1907.

Maillet. — L'azotémie du nourrisson. Thèse Paris 1913.

De Massary et Sezary. — A propos de l'observation de Caussade et Willette, Soc. Hôp. Paris, juillet 1908.

Merklen, Hirschberg et Turpin. — Confusion mentale au cours d'une néphrite scarlatineuse purement azotémique. Soc. méd. Hôp. Paris, janv. 1924.

Mestrezat et Anglada. — Réaction méningée dans un cas d'urémie convulsive et comateuse. — Soc. Biologie 1909, 24 avril.

Milhit et Liege. — Contribution à l'étude des méningites urémiques. Gaz. Hôp., janvier 1928.

Mosny et Pinard. — Urécmie chronique et leucocytose céphalo-rachidienne. Soc. Méd. des Hôp., Paris, 1908.

Nobécourt et Darré. — Cœur, P. A. Elimination urinaire dans les néphrites. Soc. de Pédiatrie, déc. 1905.

Nobécourt, Maillet et Bidot. — L'azotémie chez les enfants. Journal de diététique et de bactériothérapie, janvier 1913.

Nobécourt et Merklen. — Elimination de l'urée dans la scarlatine de l'enfant. — Pédiatrie, 1908.

Nobécourt, Sevestre et Bidot. — L'urée dans le L. C. R. des nourrissons. — Soc. de pédiatrie, 1912.

Paisseau et Milhit. — Réaction méningée dans la scarlatine. — Pédiatrie, 15 mars 1920.

Rist et Rolland. — Méningites bénignes épidémiques. Soc. Méd. Hôp., 28 oct. 1910.

Savy et Thiers. — Les méningo-néphrites. — Annales de Médecine, janv. 1930.

Thiers. — Le chlore sanguin et rachidien dans les rétentions chlorées des néphrites. — Journal de Médecine de Lyon, 20 avril 1919.

Villaret et Tixier. — Eclampsie puerpérale et leucocytose céphalo-rachidienne. — Biologie, 7 déc. 1907.

Widal et Froin. — L'urée du L. C. R. des brightiques. — Soc. Biologie, 1904, p. 282.

Widal, Lemierre, Cotoni, Kindberg. — Soc. Méd. Hôpitaux, 1910.

Widal et Philibert. — Epanchement aseptique des méninges en dehors de la syphilis. — Bulletin académie de médecine, 30 avril 1907.

Weill et Chalier. — Méningite scarlatineuse streptococcique. — Soc. Méd. Hôp. Paris, 18 déc. 1908.

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette